UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 68

RADIUMTHÉRAPIE

DANS LES CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS

(ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION)

*

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Mai 1922

PAR

Jean LAFONT

Né à Longwy (Meurthe-et-Moselle), le 14 Avril 1897

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER (CONCOURS 1920)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { De ROUVILLE, professeur, *Président*
DUCAMP, professeur.
MOURET, professeur. } *Assesseurs.*
MARGAROT, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1922

RADIUMTHÉRAPIE

DANS LES CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS

(ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547021_0098

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 68

RADIUMTHÉRAPIE

DANS LES CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS

(ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Mai 1922

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Jean LAFONT

Né à Longwy (Meurthe-et-Moselle), le 14 Avril 1897

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER (concours 1920)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

- De ROUVILLE, professeur, *Président.*
- DUCAMP, professeur.
- MOURET, professeur.
- MARGAROT, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM.	GILIS.
Histologie		VIALLETON.
		GRYNFELTT
Physiologie		HEDON.
Physique médicale		N...
Chimie biologique et médicale		DERRIEN, *doyen.*
Botanique et histoire naturelle médicales		GRANEL.
Anatomie pathologique		MASSABUAU.
Microbiologie		LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales		BOSC.
Pathologie interne		N...
Thérapeutique et matière médicale		VIRES.
Hygiène		BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie		N...
Clinique médicale		DUCAMP.
		VEDEL.
Clinique chirurgicale		TEDENAT.
		FORGUE, *assesseur*
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses		MAIRET.
Clinique ophtalmologique		TRUC.
Clinique des maladies des enfants		N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		ESTOR.
Clinique gynécologique		DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et IMBERT

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie		GRYNFELTT.
Clinique propédeutique de chirurgie	MM.	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine		RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards		EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées		MARGAROT
Médecine opératoire		SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale		ETIENNE.
Accouchements		DELMAS (P.).
Pharmacologie		GALAVIELLE.
Matière médicale		CABANNES.
Clinique des maladies des enfants		LEENHARDT.
Stomatologie	Dr	WATON.
Histologie	Dr.	GRANEL F.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.)
	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE
Anatomie	DELMAS (J.)		CABANNES.
Chimie	MESTREZAT	Physique	PECH

Examinateurs de la thèse:

MM. De ROUVILLE, prof., *Président.* | MM. MOURET, professeur.
DUCAMP, professeur. | MARGAROT, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

FRANÇOIS LAFONT

CAPITAINE PILOTE AVIATEUR

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR, CROIX DE GUERRE AVEC PALMES

Mort au Champ d'Honneur à 24 ans le 25 septembre 1917

Exemple de bravoure et d'abnégation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Modeste gage d'infinie reconnaissance
et d'amour filial.

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MA FIANCÉE

A MES CAMARADES D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

A MES AMIS,

J. LAFONT.

A MES MAITRES

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. DE SZCZYPIORSKI

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

CHIRURGIEN-CHEF DE L'HOTEL-DIEU DE MONT-SAINT-MARTIN

(MEURTHE-ET-MOSELLE)

Admirant votre attitude vis-à-vis des barbares lors de l'invasion, j'ai cherché et trouvé en vous le Maître qui guide les jeunes. Vos leçons et vos conseils ont dirigé mes premiers pas dans la carrière médicale ; je vous dois en partie d'être ce que je suis.

Voyez là un modeste gage d'admiration et de reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE ROUVILLE

En reconnaissance d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse.

A MES MAITRES A L'HOPITAL

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

MONSIEUR LE PROFESSEUR SIMON

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURET

MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLOIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARGAROT

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELMAS

J. LAFONT.

RADIUMTHÉRAPIE

DANS LES CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS

(ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION)

INTRODUCTION

Après une quinzaine d'années d'expérimentation active, la question du radium comme moyen thérapeutique est loin d'être résolue. Appliqué empiriquement dans diverses affections, ce remède n'a pas encore apporté, aux yeux du public, les soulagements que la rumeur en laissait espérer. Son champ d'action, ou pour nous exprimer plus prudemment, le champ dans lequel les médecins l'ont expérimenté est immense et pour nous restreindre au terrain gynécologique rappelons que: métrites du col et du corps et en particulier métrites hémorragiques, fibromes de l'utérus, annexites aiguës et surtout chroniques, périannexistes et périmétrites, kystes de l'ovaire, tumeurs bénignes et malignes et en particulier cancers de toutes formes et de toutes natures on donné lieu à son application.

Après Abbé qui, le premier, en 1905, mit en pratique la radiumthérapie dans deux cas de cancer limité au col de

l'utérus, la méthode a subi des périodes de grandeur et de décadence en rapport avec quelques faits presque miraculeux et avec d'autres, horriblement désastreux. C'est que ce nouveau remède, par sa rareté et son prix très élevé ne pouvait être employé que par quelques fortunés. Son expérimentation par les risques pécuniers et les grosses dépenses matérielles qu'elle entraînait, ne pouvait prendre l'essor nécessaire. Et c'est pourquoi le radium employé de-ci de-là, dans des cas très divers, sans grande précision scientifique, n'a pu apporter des résultats décisifs.

Nous aurions voulu pouvoir essayer de déterminer l'action exacte des rayons pénétrants. L'œuvre est déjà sérieusement ébauchée: le mode d'action et la limite d'efficacité des rayons μ et β est connue; la technique de la radiumthérapie se présente dans d'assez bonnes conditions: simple et d'application relativement facile. Mais ce sont là des questions que seuls des spécialistes entendus peuvent apprécier et approfondir utilement; c'est pourquoi nous ne chercherons pas à les exposer, nous cantonnant exclusivement à l'étude clinique de la curiethérapie.

De sérieuses et longues expériences seraient nécessaires pour exposer avec quelque espoir d'intérêt les effets du radium. Déterminer d'abord sur les animaux le mode de réaction des tissus sains, en particulier des diverses cellules de l'organisme: cellules conjonctives et épithéliales, cellules hautement différenciées : glandulaires, nerveuses, etc., voir par des analyses répétées les transformations subies par le milieu intérieur: chimisme du sérum sanguin, déformation des globules blancs et rouges, variations de la formule leucocytaire; étudier ensuite les modifications des cellules pathologiques, suivre l'évolution de leur nécrobiose sur la platine du microscope: telle aurait dû être la base de l'étude que nous avons entreprise.

Les difficultés matérielles nous ayant arrêté dans cette voie, nous nous sommes contentés de nous entourer de toute la littérature se rapportant à la question et nous basant sur quelques observations dues à l'obligeance de notre maître, M. le professeur De Rouville, nous avons essayé d'apporter quelque clarté dans l'étude encore si obscure de la « Radiumthérapie des cancers du col de l'utérus ».

Nous tenons à remercier ici notre maître et ami, M. le docteur Sappey, qui nous a suggéré l'idée de cette étude, et M. le docteur Louis Parès qui a bien voulu nous donner les renseignements nécessaires sur les diverses applications de radium dont il est question dans nos observations.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DU RADIUM SUR LA CELLULE CANCEREUSE
ETUDE HISTOLOGIQUE

Nous ne citerons que pour mémoire les lois énoncées par Seuffert sur l'origine de la force qui agit sur les cellules cancéreuses. Pour lui elle est due:

I. — *a*) A tous les rayons primaires α, β, μ, émis par le radium;

b) A tous les rayons secondaires qui se produisent partout où les rayons primaires sont rencontrés.

II. — Aux corps qui se forment dans l'organisme sous l'action de ces mêmes rayons. Par exemple, la décomposition du protoplasma des cellules cancéreuses et la création de nouveaux corps qui sont toxiques pour la masse néoplasique.

Nous nous contenterons également de rappeler les théories de Clendemin de Melbourne, considérant une leucocytose locale par l'influence chimiotactique du radium; d'Oscar Herwig voyant une destruction du suc nucléaire des cellules cancéreuses par le radium; de Th. Nogier, attribuant son action à la cessation de l'état colloïde du phosphore dans les noyaux cellulaires; de Freund et Gisa Ramines, affirmant que l'irradiation produit dans le sérum des carcinomes et dans les tissus carcinomateux un

acide à base de nucléo-globuline ayant le pouvoir de détruire les cellules carcinomateuses.

En prenant pour base les examens histologiques faits par plusieurs auteurs: Chéron et Rubens Duval, Condamin, Nogier, Récasens de Madrid et bien d'autres, il nous semble plus logique d'exposer les réactions du tissu cancéreux vis-à-vis des rayons pénétrants.

P. Lazarus après de nombreuses expériences arrivait à classer les réactions des tissus à la suite d'irradiations intenses en quatre catégories:

1° Etat d'irritation osmotique, avec gonflement des cellules et formation de noyaux géants.

2° Déchéance des noyaux et du protoplasme (karyolyse, cytolyse), métaplasie à formes plus bénignes des cellules de la tumeur.

3° Phagocytose des débris cellulaires et transport de ces débris, apparition de fibroblastes, prolifération de tissu conjonctif.

4° Formation d'une cicatrice typique (régulièrement stratifiée); parfois la prolifération conjonctive peut être extrêmement intensive et peut entourer complètement des amas cancéreux.

Nous nous proposons, dans ce chapitre, d'étudier ces diverses réactions, en essayant d'approfondir les deux phénomènes suivants:

I. — Modifications dans la nutrition et l'évolution des cellules cancéreuses qui finissent par être détruites.

II. — Formation de réactions conjonctivo-vasculaires qui ont entre autres conséquences l'oblitération des vaisseaux des tumeurs et la transformation de celles-ci en tissu de sclérose dense.

§ 1

L'étude histologique des néoplasies malignes traitées par le radium montre que, dans les zones irradiées, les cellules cancéreuses sont électivement altérées par le rayonnement. Allmann les a montrées: gonflées et détruites en partie, avec des noyaux également gonflés, présentant une ou plusieurs nucléoles, avec un protoplasma irrégulier, dans certaines régions plus clair, dans d'autres plus foncé. Paviot a vu les cellules épithéliales présenter dans leur protoplasma une boule de dégénérescence hyaline et souvent plusieurs boules hyalines apparaître dans la même cellule et dans ce cas rester séparées les unes des autres par de petits tractus de protoplasma; Chéron et Rubens Duval ont noté que, parmi les cellules cancéreuses, les unes frappées de nécrose présentent le phénomène de plasmolyse et de caryolyse et se résolvent en débris cellulaires, les autres subissent une maturation évolutive telle que les cellules d'épithélium malpighien métatypique par exemple, se transforment en cellules cornées.

En somme, la cellule subit un processus de dégénérescence dont les diverses étapes peuvent ainsi être résumées: tout d'abord, il se produit une hypertrophie de l'élément due au gonflement de ses diverses parties constituantes: noyaux et protoplasma démesurément gonflés ne prennent plus la couleur et se trouvent en état de vacuolisation. Dans le protoplasma se détachent des zones fortement colorées à côté de places refusant la couleur; puis le noyau perd ses caractères d'activité. Comme nous l'avons nettement remarqué dans notre observation n° I, les mitoses désordonnées et nombreuses s'arrêtent et l'é-

lément nucléaire s'atrophie et disparaît. A ce moment, le protoplasma qui semblait soutenir la vie cellulaire perd à son tour ses caractères d'activité, il prend un état granuleux pour se transformer ensuite en une masse homogène qui finit par se désagréger.

La cellule subit donc un processus de nécrose; mais une nécrose qui n'a rien de commun avec celle produite par les caustiques ordinaires. Si la dégénérescence est lente: la vie cellulaire n'est pas brutalement supprimée, l'élément continue à évoluer; mais sous l'effet d'un véritable choc, il perd peu à peu ses fonctions primordiales et marche inévitablement vers la mort.

Ce fait nous permet de penser que les rayons du radium ne tuent pas les cellules cancéreuses, que celles-ci, comme entité, peuvent rester vivantes; mais qu'ils détruisent, ce qui donne à ces cellules le caractère cancéreux, l'élément inconnu qui en fait des cellules malignes.

La malignité est caractérisée par le fait que la cellule cancéreuse possède un pouvoir de multiplication et de prolifération énorme. En dehors de la toxémie terminale, l'arme avec laquelle le néoplasme cancéreux tue l'organisme, est le pouvoir de prolifération illimité de ses éléments. Il pourrait donc se faire que les rayons radium-actifs agissent de telle sorte que la cellule cancéreuse reste vivante, mais que ses parties qui ont comme fonction la multiplication et la production de cellules sœurs soient atteintes.

Comme Ehrlich l'a montré, chaque cellule vivante qui est susceptible de se multiplier se compose de deux éléments: l'un ayant comme fonction la nutrition et que nous désignons sous le nom de *nutricepteur,* et l'autre ayant comme fonction la multiplication de la cellule, le *génocepteur.* La destruction de chacun de ces éléments

peut entraîner la mort de la cellule. Une substance quelconque qui attaque les nutricepteurs et empêche la nutrition, entraîne nécessairement la mort. Une autre substance qui attaque les génocepteurs et les détruit en laissant intacts les nutricepteurs n'entraîne pas la mort immédiate; mais une fois la multiplication rendue impossible, la cellule s'use, vieillit et meurt après un laps de temps plus ou moins long. Une cellule cancéreuse pour ainsi dire stérilisée par les rayons et ne pouvant plus se multiplier n'est d'aucun danger pour l'organisme même pas quand elle reste vivante.

Nous croyons pouvoir affirmer que les rayons radium-actifs agissent directement sur les cellules cancéreuses, mais qu'ils ne les tuent pas: ils frappent seulement le principe qui entretient la multiplication, la prolifération et la karyokinèse. Les rayons radium-actifs agissent donc sur le génocepteur des cellules cancéreuses, mais non pas sur l'appareil de nutrition. La mort de la cellule ainsi stérilisée se fait ensuite par vieillissement, ou bien la cellule est détruite par les forces de défense naturelle de l'organisme. Il s'ensuit donc, que plus un tissu sera riche en génocepteurs, c'est-à-dire plus ses cellules seront capables de se régénérer et de proliférer, plus ce tissu sera sensible aux rayons du radium.

§ 2

A côté de cette action du radium sur la cellule cancéreuse en particulier, nous devons étudier l'évolution de la masse carcinomateuse toute entière. Simultanément à la nécrose cellulaire évolue une nécrose fibrinoïde des vaisseaux amenant peu à peu leur obstruction et un processus de sclérose contribuant à oblitérer toutes les lumières vasculaires et lymphatiques.

La réaction conjonctive est double: d'une part afflux de polynucléaires et de cellules vacuolaires à type de macrophage qui dissolvent et résorbent les débris cellulaires et les masses kératinisées; d'autre part, édification d'un tissu de sclérose qui enserre les cellules épithéliomateuses encore vivantes.

L'étude histologique à laquelle nous avons procédé dans notre première observation, nous a permis de retrouver cet afflux de leucocytes et ce processus d'endopérivascularite à tendance sténosante.

Les altérations vasculaires, notamment endartérite très accusée avec hypergénose considérable de tissu élastique, contribuent sans doute par l'anémie du néoplasme qu'elles entraînent, à l'arrêt de prolifération et à la destruction de ses éléments mal nourris et rendus plus fragiles.

En définitive, au tissu épithéliomateux se substitue un tissu de sclérose, une véritable cicatrice.

OBSERVATIONS

Observation Première

(Inédite)

Grossesse et épithélioma du col. — Radiumthérapie

P. R..., 42 ans, ménagère à A... Entrée le 30 juillet 1921 dans le service de M. le professeur De Rouville.

Enceinte de cinq mois environ. A des pertes rouges depuis le début de la grossesse. Ces pertes correspondent à l'époque des règles. Elles sont abondantes, rouge vif, et donnent parfois de gros caillots. Entre temps, pas de pertes ni rouges, ni blanches. Aucune douleur.

Réglée à 10 ans. Règles régulières, non douloureuses. A dix enfants en vie, bien portants. A eu deux fausses couches. Treizième grossesse en cours.

Pas de maladie grave en dehors d'une maladie de cœur (?) à 18 ans, au moment de sa première grossesse.

Examen. — Femme a teint un peu jaune, non amaigrie. Ventre volumineux. On sent le fond de l'utérus à un travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Ballottement fœtal très net. Petites parties à droite. Tête non engagée, très perceptible.

Toucher. — Noyau dur sur la lèvre antérieure et du côté gauche du col. Petite ulcération ne saignant que peu

sous le doigt. Le reste du col est mou. Les culs-de-sac vaginaux ne sont pas indurés. On fait en tissu souple et facilement, le tour du col.

Le 30 juillet 1921, à 10 heures du matin, on place trois tubes de radium dans le vagin, deux tubes à 25 milligrammes dans les culs-de-sac latéraux, de champ; un tube de 50 milligrammes entre les deux premiers, en avant du col.

Tamponnement vaginal.

Sauf une petite alerte (vagues coliques), le 31 juillet vers 11 heures, la malade supporte très bien l'application. Enlèvement des tubes de radium le lundi 1er août à 8 heures du matin. Application totale: 46 heures.

Suites. — Légers vomissements vers 11 heures du matin. Sort le 4 août.

Le 17 août, a avorté chez elle sans incident.

Revient le 10 décembre 1921. *Biopsie,* examen fait en collaboration avec M. le docteur Jean Paulet.

Epithélioma glandulaire tubulé. — Dans la coupe, on voit:

Le tissu d'origine conjonctive comprenant le stroma de l'organe et les vaisseaux.

Les tissus d'origine épithéliale comprenant les éléments glandulaires et les éléments néoplasiques.

Stroma. — Constitué comme normalement de fibres musculaires lisses et de fibres conjonctives. Dans une partie de la coupe l'élément conjonctif étant plus abondant que d'habitude, il semble possible de diviser la préparation en deux parties: l'une à peu près normale, l'autre présentant un processus à tendance scléreuse. De plus, on note çà et là quelques amas de leucocytes.

Vaisseaux. — Une chose frappe tout d'abord à l'examen des vaisseaux: leur paroi épaissie. L'endothélium de

la plupart des vaisseaux a réagi et les cellules endothéliales ont proliféré et présentent plusieurs assises limitant la lumière. De plus, chaque vaisseau est entouré d'une véritable gangue de tissu conjonctif. Les capillaires eux-mêmes ont pris part à ce processus.

En résumé: endopérivascularite.

Eléments glandulaires. — A côté des glandes normales avec leurs hautes cellules cylindriques à noyau basal, on trouve des glandes dont les cellules ont perdu la forme normale, sont devenues plus irrégulières en perdant de leur hauteur en même temps que leur architecture est bouleversée et que le protoplasma se trouble. Quelquefois même ces cellules se mettent sur plusieurs rangs. Il est à remarquer aussi que les noyaux deviennent plus volumineux en prenant des formes anormales. C'est évidemment le point de départ du cancer.

Ce sont donc des tubes pseudo-glandulaires proliférés.

Eléments néoplasiques. — Constitués par des boyaux épithéliaux du type glandulaire cylindrique. Ils sont de deux sortes:

1° Les uns sont formés de tissu néoplasique classique (avec tous leurs caractères: mitoses anormales, atypie des cellules, etc.).

2° Les autres sont constituées par des amas de cellules beaucoup plus claires que les précédentes: ce sont évidemment des cellules cancéreuses, mais les noyaux se distinguent à peine. On n'y voit que très peu de mitoses; aucun indice d'une activité nucléaire quelconque. Alors que les cellules cancéreuses classiques sont pressées les unes contre les autres, celles-ci sont au contraire relativement à l'aise dans le boyau. Ces cellules sont dégénérées, mais cette dégénérescence n'est pas semblable à la dégénérescence ordinaire des cellules cancéreuses qui se fait au

milieu du boyau pour donner un pseudo-tube. Ici c'est une dégénérescence massive qui atteint le boyau en entier, au centre et à la périphérie, à part quelques cellules pour lesquelles la dégénérescence est moins avancée et qui se trouvent çà et là, faisant tache, émaillant pour ainsi dire le boyau épithélial dégénéré.

Il est à remarquer que ces boyaux se trouvent dans la partie de la coupe où le tissu conjonctif est prédominant.

Observation II

(Inédite)

Epithélioma intra cervical

E. R..., 59 ans. Entrée le 6 septembre 1920 dans le service de M. le professeur De Rouville.

Se plaint de pertes rouges et blanches. Début il y a sept ou huit mois par pertes rouges survenues à la suite d'une fatigue: la ménopause ayant eu lieu depuis sept ans. Sous l'influence d'injections chaudes, sédation, puis alternatives continuelles de pertes rouges et blanches sans mauvaise odeur, tachant le linge en jaune.

N'accuse aucune douleur. Bon appétit. Digère bien. Selles régulières. Urine bien (deux mictions la nuit, quelquefois trois ou quatre); urines troubles (?).

Quelques essoufflements et quelques battements de cœur. Dort bien. N'a pas maigri.

Antécédents personnels. — Réglée à 12 ans et demi. Règles régulières. Deux enfants en seize mois. Pas de fausse couche. Ménopause à 52 ans.

Antécédents héréditaires. — Parents morts âgés.

Examen. — Femme de bonne santé apparente. Ventre

fortement adipeux et vergétures. Palpation indolore. Au toucher vaginale, le doigt rencontre un rétrécissement au-dessus duquel se trouve le col qui se continue latéralement avec les parois vaginales sans qu'il soit possible de trouver l'ébauche des culs-de-sac. On peut en insistant forcer l'orifice externe du col et sentir des masses saignantes fongueuses, dans la cavité cervicale.

On ne peut pas repérer le corps utérin au toucher combiné au palper.

Au toucher rectal, on repère le corps utérin un peu volumineux et immobilisé.

Le 9 septembre 1920, curettage. Sort le 16 septembre.

Rentre le 14 octobre 1920.

Le 18 novembre après dilatation aux bougies de Hégar, application d'un tube de radium de 160 milligrammes. Filtration primaire, 1,5 mms de platine. Filtration secondaire : caoutchouc, gaze et condom.

Durée d'application : 48 heures.

20 novembre : douleurs calmées.

22 novembre : état amélioré.

Urines : 28 grammes d'urée par litre pour 700 centimètres cubes envoyés.

Sortie le 3 décembre 1920.

Etat général conservé satisfaisant.

Observation III

(Inédite)

Epithélioma du col inopérable

L. S..., 66 ans. Entrée le 20 juillet dans le service de M. le professeur De Rouville.

Depuis l'âge de 52 ans, a eu des pertes blanches et par

périodes des pertes rouges. Il y a trois ans a subi un curettage à la suite duquel la malade s'est remise. Quinze mois après, réapparition des pertes blanches entrecoupées de pertes rouges. Pas d'odeur. Douleurs irradiées vers la région du bas-ventre et vers la région anale.

Appétit bon. Digestions bonnes. Constipation légère. Urine bien. Ne souffre pas. Une ou deux mictions nocturnes. Ne tousse pas. Pas d'essoufflement. Quelques troubles de la vue.

Antécédents personnels. — Diabétique depuis dix-sept ans. A eu jusqu'à 55 grammes de sucre par litre avec 2 litres et demi d'urines. Réglée vers 14 ans régulièrement. Mariée à 24 ans. Une fille à 25 et et une seconde à 37 ans.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Actuellement, la malade revient pour ses pertes blanches et rouges. Elle est pâle, au teint un peu terreux.

Inspection: ventre adipeux, pas de douleurs à la palpation.

Toucher: vagin court, dur, cartonneux. Col considérablement augmenté de volume et transformé en une masse ulcérée par places et bourgeonnante. Fixité de l'utérus.

Le 23 juillet 1920: curettage. La curette ramène des débris néoplasiques et des caillots abondants.

Le 26 juillet 1920. Après injection, placement de quatre tubes de sels de radium, soit en tout 180 milligramme.

Filtration primaire: 1 mm. 5 de platine.

Filtration secondaire: 1 mm. 5 de caoutchouc, gaze et condom.

Durée d'application: 48 heures.

Sort le 31 juillet.

Au toucher, l'orifice du col est élargi. On peut y introduire l'extrémité digitale qui ne sent plus de bourgeon.

Rentre le 20 octobre 1920.

Le 22, nouvelle application de radium.

Le traitement est bien supporté, l'état se maintient satisfaisant.

Observation IV

(Inédite)

Récidive d'épithélioma au niveau du col de l'utérus

Mme R..., âgée de 61 ans, entre dans le service de M. le professeur De Rouville, en 1921.

Il s'agit d'un épithélioma du col de l'utérus opéré en 1907.

La malade se présente le 10 mars 1921, avec une récidive au niveau du col. Lésions étendues.

Le 13 mars, on applique 75 milligrammes de radium dans le col et le vagin pendant 48 heures. Il se produit une cicatrisation de toutes les lésions locales.

La malade est revue le 1er avril 1922. Elle se plaint de douleurs du sciatique depuis cinq à six mois; dues probablement à l'envahissement de la lésion à l'intérieur du petit bassin. Localement, on constate une cicatrisation fibreuse ayant amené un rétrécissement du vagin, en forme d'entonnoir. L'état de la malade se maintient satisfaisant.

CHAPITRE II

AVANTAGES DE LA RADIUMTHERAPIE
RESULTATS OBTENUS

La curiethérapie, en éveillant l'espoir de supplanter la chirurgie dans de nombreuses affections, était naturellement destinée à attirer l'attention de tout le monde. Il n'est plus besoin de rappeler toutes les victimes de la chirurgie avant que Lister eût répandu les méthodes aseptiques et antiseptiques; maintenant que l'on croit lutter efficacement contre les agents pathogènes, l'acte opératoire n'en reste pas moins d'une gravité considérable et sa mortalité est encore bien élevée.

Supprimer ces audacieuses interventions au cours desquelles le chirurgien n'est jamais à l'abri d'un accident opératoire; abolir ces mutilations à choc si foudroyant, que l'organisme n'en sort pas toujours vainqueur; faire disparaître les dangers post-opératoires d'infection, de gangrène, de mort subite, ainsi que les dangers de l'anesthésie, tels étaient les bienfaits que certains attendaient du radium. Et ils se croient maintenant déçus à jamais de leur attente parce qu'ils ne voient pas la méthode nouvelle prendre l'extension espérée.

Cependant, nous pouvons affirmer aujourd'hui que la

radiumthérapie a fait des preuves suffisantes pour supplanter l'hystérectomie ou toute autre intervention chirurgicale dans certains cas de cancer du col de l'utérus. Nous renvoyons au chapitre IV pour l'exposé de ces cas, voulant simplement faire ressortir ici les avantages de la méthode.

Non seulement le radium supprime les dangers de l'intervention, non seulement il supprime une cicatrice inesthétique, mais plus encore, il remplace les difficultés de l'acte opératoire par une technique simple, d'application aisée, et qui pourra un jour être à la portée de tout médecin.

Examinons à présent les différents résultats obtenus par la radiumthérapie.

Guérison. — Il n'est plus discutable que des masses cancéreuses, certains auteurs vont même jusqu'à dire : des masses inopérables, se sont fondues et ont disparu totalement, ne laissant comme trace qu'une cicatrice souvent molle. Mieux, encore, des observations signalent la suppression absolue de toute trace carcinomateuse, sans reliquat cicatriciel, avec retour de l'organe à un état sensiblement normal.

Régression de la tumeur. — C'est un fait général, et d'une importance capitale, car si le radium n'amène pas toujours la disparition d'un gros gâteau néoplasique, il laisse du moins la certitude que la tumeur subissant un processus de sclérose, se ratatinera, et prendra des proportions compatibles avec une vie plus agréable, ou susceptibles de laisser envisager une intervention chirurgicale. Les infiltrations péri-utérines se fondent très souvent, et tel utérus immobilisable devient mobile après quelques applications de rayons pénétrants.

Palliatif. — Le radium n'est évidemment pas un remède miraculeux; il a ses limites d'activité. Mais si en face d'une énorme masse néoplasique étendue à tout le petit bassin, le chirurgien consciencieux s'abstient, certain de son impuissance, la curiethérapie, elle, a encore le droit d'intervenir. Ce n'est plus dans l'espoir d'obtenir une guérison totale; c'est dans le but d'agir comme palliatif et de rendre au pauvre malade, ses derniers jours à la fois plus nombreux et plus agréables. C'est dans ces cas en effet qu'elle produit au maximum les heureux effets que nous allons signaler.

Suppression des douleurs. — Par quel phénomène cette action constante se produit-elle? Est-ce par destruction des filets nerveux excités? ou par libération de ces mêmes filets comprimés auparavant par les bourgeons néoplasiques? Rien ne nous permet de répondre à cette question; mais il est un fait certain, c'est que des centaines de misérables cancéreuses, atrocement torturées par leur mal arrivé aux ultimes limites, chez lesquelles la morphine même n'apportait plus de soulagement; sont bientôt revenues à la vie et ont pu goûter encore quelques jours agréables grâce à l'irradiation de radium. Cela semble peu, de transformer une agonie atroce, en une mort douce, et pourtant c'est énorme; c'est un résultat merveilleux pour la malade et pour son entourage et dans l'état de nos connaissances actuelles sur la pathogénie du cancer, c'est un résultat dont nous avons le droit d'être fiers.

Suppression des hémorragies. — C'est là un résultat que les études anatomo-pathologiques laissaient entrevoir. Aux vaisseaux néoformés en grande quantité, à parois fragiles, succèdent bientôt des lumières étroites, en-

lacées dans un tissu scléreux dense, et les hémorragies s'espacent puis disparaissent. Ce n'est pas sans importance, ces pertes continuelles de sang amenant une anémie profonde, et nous montrerons tout à l'heure l'heureux effet de cette hémostase sur l'état général de la malade.

Suppression de la leucorrhée. — Si ce phénomène est sans grande valeur dans le traitement des cancers au début, il prend une place primordiale, dans celui des cancers inopérables. Tout médecin a été appelé à assister ces malheureuses cancéreuses dans les derniers jours de leur existence, tous ont conservé le souvenir de l'odeur affreusement fétide qui émane de leurs écoulements vaginaux. Semblable à l'odeur de gangrène pulmonaire sensible dans toute une salle d'hôpital, la fétidité de ces pertes vaginales écœure tout l'entourage, les personnes les plus attachées à la malade fuient leur compagne d'hier et la pauvre cancéreuse meurt abandonnée. Elle souffre de la gêne qu'elle porte à ses semblables; elle se fait honte à elle-même. Le radium apportant là son action bienfaisante, transforme bientôt cet écoulement sanieux en perte séreuse non odorante, puis finit par tarir toute sérosité. La transformation du tissu cancéreux en tissu scléreux, amène l'obstruction de toutes les voies lymphatiques, constituant l'explication la plus logique à l'arrêt des pertes sanieuses.

Relèvement de l'état général. — Malgré les phénomènes de légère intoxication qui se produisent fréquemment et dont nous parlerons au chapitre des dangers de la radiumthérapie, cette méthode est souvent suivie d'une amélioration de l'état général de la malade, caractérisée par l'augmentation de poids et des forces physiques. Cela

provient de la cessation des douleurs, des hémorragies et des pertes fétides. On voit parfois des malades qui reprennent de la vie, qui engraissent, qui se déclarent enchantées, heureuses de vivre et quand on les examine, on constate que le cancer n'est pas modifié.

On dirait que, dans certains cas, le radium, sans détruire la tumeur, agit cependant sur les cellules épithéliomateuses pour les modifier et diminuer la toxicité de leurs sécrétions.

Diminution des chances de récidive. — Il est certain que l'irradiation massive, en diminuant la vitalité des cellules cancéreuses et en bloquant par sclérose les voies lymphatiques, ne peut que réduire les chances de métastases ou de récidives, auxquelles exposent fatalement les manipulations et les pressions parfois brutales et prolongées, inévitables au cours des interventions laborieuses. Tandis que le bistouri en ouvrant des loges bourrées de cellules en état d'hyperactivité maligne, met l'organisme sous le coup de métastases à longues distances ou de greffes dans le champ opératoire, le radium nécrosant les cellules sur place, ne disloquant pas les travées épithéliales, mais se contentant de leur faire subir un processus de dégénérescence, doit comporter nécessairement un moindre danger de métastases.

Quant aux récidives, nous croyons quelles sont fatalement moins probables, car l'étude clinique approfondie du cas à traiter et la connaissance exacte de la force d'action des rayons pénétrants doit nous amener à pouvoir atteindre toutes les cellules carcinomateuses.

Peut-être même, comme Chéron et Rubens Duval, en ont émis l'idée, de ce que la régression des néoplasmes malins consécutive à l'action du radium est le fait de la résorp-

tion de cellules cancéreuses par l'organisme lui-même, s'ensuit-il une sorte d'autovaccination mettant à l'abri de la récidive.

Stérilisation. — Enfin rappelons que par son effet local, la radiumthérapie cicatrise les ulcérations, supprime les foyers anfractueux où pullulent souvent les agents pathogènes, stérilise en un mot la tumeur, diminuant ainsi dans des proportions considérables les dangers d'infection que comporterait une opération consécutive. C'est encore cette action stérilisante qui a fait espérer quelque temps obtenir de bons résultats de la curiethérapie post-opératoire: les expériences ont malheureusement démontré le contraire.

CHAPITRE III

INCONVENIENTS ET DANGERS DE LA RADIUMTHERAPIE

Le premier reproche adressé au radium, le plus grave peut-être, consiste dans la difficulté de préciser l'étendue de son champ d'action.

Le radium, de par son faible débit de rayons, se prête surtout aux irradiations localisées, l'appareil radifère étant laissé pendant un temps suffisant à proximité du foyer pathologique. Son emploi excellent lorsque le tissu néoplasique n'a qu'une faible épaisseur devient critiquable lorsque l'épaisseur augmente. En effet, si l'action est intense au voisinage de l'appareil, elle décroit rapidement à mesure que l'on s'en éloigne. Lorsque l'on veut agir sur des cellules néoplasiques situées à quelques centimètres de profondeur, ou bien il faut prolonger la durée de l'application et, dans ce cas, les doses absorbées par les tissus les plus proches sont trop considérables, il y a destruction à la fois des cellules saines et des cellules néoplasiques sans électivité; ou bien, il faut éloigner l'appareil radifère pour rendre plus homogène la répartition de l'absorption des rayons. Mais pour être efficace, l'éloignement devrait être tel que la durée des applications ne serait plus d'ordre pratique et ce procédé ne peut être

employé. Il est vrai que si le néoplasme est une masse limitée, on a la faculté d'y introduire en divers points des tubes de radium. Mais encore dans ce cas, l'action est maxima au voisinage immédiat de l'agent thérapeutique.

Ainsi donc, si l'extrême pénétration des rayons du radium présente des avantages au point de vue de l'homogénéité de répartition des effets, ces avantages sont annihilés par la nécessité de disposer la source radioactive à peu de distance des tissus. C'est ce qui explique qu'au-delà de 3 centimètres à 3 centim. 5 les cellules néoplasiques ne peuvent être détruites à coup sûr; c'est ce qui explique aussi la production d'escarres et d'ulcérations suintantes, couvertes de fausses membranes douloureuses, et surtout le développement de ces scléroses cicatricielles dures et serrées, qui, sans inconvénient, lorsqu'elles ne comprennent que la région vaginale, nécessitent des interventions délicates lorsqu'elles enserrent soit le rectum, soit l'urètre ou la vessie.

Ce sont heureusement là les résultats désastreux que la méthode pouvait donner à ses débuts, mais qui ne sont plus à craindre à l'heure présente. Nous connaissons avec assez de précision le mode et la force d'action du radium pour pouvoir régler son application et son dosage, d'après l'étendue des diverses formes de cancers. Nous savons, comme l'ont montré entre autres les examens histologiques pratiqués par Meyer et Handey, sur des pièces anatomiques provenant d'opérés après traitement radiumthérapique, que le radium agit jusqu'à 3 centimètres et 3 centim. 5 de profondeur sur les cellules cancéreuses. Dans toute cette zone, le tissu irradié est voué à la dégénérescence hyaline et à la transformation scléreuse. Or, il est bien rare, sauf le cas de carcinome très avancé, de trouver des néoplasmes ayant une telle épaisseur. L'opé-

ration d'ailleurs, serait-elle praticable sans grands dangers quand la tumeur a gagné à 3 centim. 5 en avant et en arrière du col utérin?

Mais si l'action du radium sur les tissus cancéreux, n'est plus discutable, si nous savons la rendre inoffensive pour les tissus sains, certains auteurs, Pierre Delbet entre autres lui reprochent d'être locale. Il s'exprime en ces termes:

« La radiumthérapie est une thérapeutique locale, et une thérapeutique locale ne peut être le traitement idéal du cancer de l'utérus, dont les débuts passent si souvent inaperçus ».

Voilà un grief qui aura assurément une valeur primordiale, dans l'avenir, dans quelques siècles peut-être, lorsque nos descendants auront enfin approfondi le mystère qui entoure la pathogénie des tumeurs malignes, et auront déterminé le sérum ou le vaccin vraiment efficace. Mais aujourd'hui à laquelle des méthodes employées ne peut-on pas adresser le même reproche?

Un inconvénient plus sérieux au cours de l'application du radium est son action sur l'organisme tout entier. Dans les vingt-quatre heures qui suivent l'irradiation, apparaît un malaise général plus ou moins accentué suivant les cas, mais toujours caractérisé par un état de lassitude, d'asthénie accompagné de céphalée, d'insomnie, souvent même de diarrhée. Certains ont pensé qu'il s'agissait là d'une action destructive sur les éléments jeunes du sang; d'autre, et nous nous rattachons à leur explication, voient dans ce malaise, l'expression d'une auto-intoxication par résorption des toxines résultant de la nécrose des cellules cancéreuses. Ce serait un phénomène en tout comparable, à celui qui succède aux brûlures étendues ou aux traumatismes fermés ayant amené le broie-

ment de tissu musculaire. Ce fait doit nous rendre prudents et comme dans un grand nombre de traitements nous saurons avant d'appliquer du radium, nous rendre compte de l'état général de la malade, et de la valeur fonctionnelle de ses reins.

Nous venons d'étudier les deux inconvénients sérieux que présentent la radiumthérapie, nous allons exposer maintenant ses dangers, en faisant bien ressortir dès à présent, ce fait: que la plupart d'entre eux sont le résultat d'une faute de technique ou d'une ignorance de la part de l'opérateur. A l'heure présente, le radium a des effets trop peu étudiés pour être mis entre les mains de tous les médecins, son application est du ressort de spécialistes entendus.

1° *Action sur les tissus sains et les organes nobles.* — C'est P. Lazarus qui a expérimenté de la façon la plus concluante l'irradiation sur les tissus sains. Il a implanté dans la cavité abdominale d'un lapin une capsule de mésothorium de 88 milligrammes (entourée de filtres de platine et de nickel) et il l'a laissée en demeure pendant 112 heures. Le lapin est mort 36 heures après qu'on eut enlevé la capsule de mésothorium. A signaler les signes d'un amaigrissement rapide, de cachexie et d'une diminution des leucocytes. A l'autopsie, on constata que certains organes étaient en effet relativement indifférents: tissu conjonctif, musculaire, endothélium des vaisseaux, système nerveux périphérique, pancréas, capsule surrénale, péritoine. D'autres organes au contraire étaient considérablement modifiés: rate, ganglions lymphatiques, *follicules intestinaux,* thymus, moelle osseuse (atrophie), *atrophie et nécrose partielle de l'intestin,* hyperémie du thymus, *lésions des cellules germinatives,* œdème du revêtement

interne des vaisseaux abdominaux, nécrose de la surface inférieure du foie. D'autres expériences furent faites sur des souris dont quelques-unes furent irradiées avec 100 milligrammes de mésothérium placés à une distance de 20 centimètres. Elles sont mortes avec les signes d'amaigrissement, de cachexie et de somnolence. L'examen histologique révéla une hyperémie considérable du cœur et de tous les organes internes, surtout des poumons, du cerveau et de la moelle osseuse.

Ce qui nous intéresse dans le résultat de ces expériences, c'est l'indifférence que présentent les tissus conjonctif et musculaire, le système nerveux périphérique et le péritoine à l'égard du radium. Cela nous explique l'absence de lésion au niveau des tissus sains, la rareté des troubles nerveux dans le traitement des cancers du col de l'utérus. Mais le point capital réside surtout dans cette action importante sur les follicules intestinaux et les cellules germinatives.

Plusieurs cas ont été publiés dans la littérature médicale, au sujet de lésions intestinales: perforations, nécroses étendues ayant entraîné une mort rapide. Certes, c'est là un grave danger, mais il est si facile d'y remédier qu'il perd son importance. La position de Trendelenbourg, en amassant les anses intestinales dans la concavité diaphragmatique, les éloignera de plusieurs centimètres du fond utérin, les mettant ainsi à l'abri des irradiations venues de la cavité cervicale. C'est donc une précaution que le radiumthérapeute serait impardonnable de ne pas recommander dans le traitement du cancer utérin: faire élever les pieds du lit de façon à transformer le plan horizontal en un plan incliné des pieds à la tête et faire placer sous les reins de la malade un ou plusieurs oreillers de façon à accentuer le plus passible l'ensellulure lombaire

pour faire tomber les anses intestinales, dans la partie postéro-supérieure de l'abdomen.

Dans un autre ordre d'idée, l'action élective des irradiations du radium sur les cellules germinatives n'est pas dénuée d'intérêt. Depuis que la curiethérapie a pris de l'extension, l'attention des auteurs a été particulièrement attirée par la cessation des hémorragies, la suppression temporaire des menstrues et parfois même la production d'une véritable ménopause anticipée. La plupart ont vu là le résultat de l'action sclérosante du radium sur l'ovaire. Est-ce l'explication exacte? Les recherches histologiques et expérimentales de l'avenir le prouveront. En tout cas, il est certain que cette hémostase peut être rattachée à deux causes:

1° Action locale au niveau de l'utérus;

2° Action spéciale sur les ovaires.

Il est indéniable que par la sclérose qu'il produit au niveau des tissus malades dans les cancers ou fibromes de l'utérus, il diminue dans une mesure considérable la zone de congestion possible de l'organe. N'est-ce pas là l'explication suffisante à l'arrêt des hémorragies?

D'autre part, comme nous l'avons montré dans le chapitre I le radium possède une action élective sur les vaisseaux au niveau desquels il produit une nécrose fibrinoïde, s'accompagnant d'un processus de régénérescence cicatricielle amenant la diminution du calibre et souvent l'obstruction de la lumière vasculaire. Ce fait ne permet-il pas d'expliquer dans une certaine mesure la disparition des périodes menstruelles: les vaisseaux, par suite de leur rétention scléreuse s'adaptant très difficilement au phénomène de l'hyperémie.

Quant à l'action élective du radium sur les ovaires, nous ne voulons pas la discuter. Mais nous estimons que

dans une application normale de la quantité voulue de substance radioactive contre un cancer du col de l'utérus, le centre d'émanation des rayons est à une distance trop considérable pour que ceux-ci puissent avoir une action destructive complète sur les cellules de l'ovaire.

D'un grand intérêt pour nous est aussi la possibilité d'une grossesse évoluant dans un utérus cancéreux. Embryon et fœtus sont excessivement sensibles aux rayons radioactifs dont les effets sont d'autant plus intenses que les cellules sont plus jeunes. Traiter un tel utérus par le radium, c'est s'exposer fatalement à la mort du produit de conception. Dans une mesure aussi grande que pour l'intervention chirurgicale, le médecin devra donc serrer de près son diagnostic, afin de ne pas s'exposer à un accident toujours désagréable.

Par contre, dans des cas semblables à celui de notre première observation, la grossesse par son action hyperactivante sur le néoplasme devenant un danger très sérieux pour la mère et l'évolution de la tumeur elle-même constituant une certitude de dystocie incompatible avec un accouchement à terme, nous considérons le radium comme un excellent moyen pour provoquer en même temps qu'un avortement thérapeutique, une action bienfaitrice sur le cancer.

Enfin, le radium doit posséder une action sur les éléments du sang. Une expérimentation serait intéressante à faire dans ce domaine: au moyen de prélèvements suivis d'examens minutieux avant et pendant l'application des rayons, on pourrait arriver à déterminer exactement les effets produits. Quelques auteurs ont entrepris quelques recherches dans ce but; mais aucun travail comparatif intéressant n'a amené de résultats décisifs. Nous pouvons supposer qu'il doit se produire une sorte de neurophilo-

pénie amenant une diminution de la puissance défensive de l'organisme: il y a probablement diminution des globules rouges, dégénérescence des éléments jeunes, hyperleucocytose. Est-ce là l'explication de ces anémies notées parfois à la suite de radiumthérapie, anémies ayant pu présenter des formes pernicieuses très graves?

Il se produit un œdème marqué du vagin accompagné de desquamation de l'épithélium. La muqueuse vaginale rouge, tuméfiée, devient le siège d'une sécrétion mucopurulente abondante. Malgré l'intensité de cette réaction inflammatoire, il n'y a pourtant pas de phénomènes douloureux notables.

2° *Radiumdermite.* — Ce qu'il faut craindre le plus en radiumthérapie, c'est la dermite et les nécroses graves.

On a pu noter des fistules recto ou vésico-vaginales, de larges délabrements à la suite de la gangrène des parois vaginales, mais ce sont des accidents, faciles à éviter aujourd'hui, en s'appliquant à choisir des doses appropriées aux divers cas.

3° *Métastases.* — C'est un danger très discutable. Aucun travail ne permet encore d'affirmer que les rayons radium-actifs provoquent dans le milieu intérieur la dissémination de cellules malignes allant pulluler dans différents points de l'organisme. Et, d'ailleurs, comment pourrait-on expliquer ce phénomène? Au début de l'application du radium, les esprits ont été longtemps arrêtés par la possibilité d'hyperactivation des cellules néoplasiques au-delà d'une certaine limite. Aucune observation ne permet d'affirmer l'existence d'une telle action, inverse en somme de celle cherchée; d'autre part, l'idée en elle-même ne présente rien d'impossible; mais, dans le cas où certaines cellules cancéreuses pourraient subir un tel

processus d'hyperactivité, cela ne permet pas d'en conclure à la possibilité plus grande de métastases à longue distance. D'ailleurs, la connaissance aussi précise que possible de l'étendue de la tumeur, et le dosage exact du remède employé permettront toujours de se mettre à l'abri d'un tel danger.

4° Infection. — Nous ne citons qu'à titre d'indication ce danger qui menace tout acte chirurgical et qu'un bon opérateur doit savoir éviter.

3° *Toxémie.* — Nous en avons déjà parlé au début de ce chapitre : c'est le « radiumrausch des auteurs allemands » (ivresse de radium), caractérisé par de l'anorexie, un malaise général, des vomissements, de l'excitation, de l'insomnie, un état fébrile, dû à l'absorption des toxines cellulaires. Mais ce phénomène peut prendre des proportions considérables : c'est ce qui se produit lorsque l'état général de la malade est précaire ; c'est ce qui a pu être noté au cours des diverses applications de radium post-opératoires : la toxémie venant s'ajouter au shock opératoire pour sidérer l'organisme. A cette auto-intoxication doit être probablement rattachée la réaction péritonéale passagère parfois observée et caractérisée par une sensibilité douloureuse de l'hypogastre et quelques vomissements.

6° *Anaphylaxie.* — Emise par Chéron et Rubens Duval cette idée ne peut être que citée : les cellules cancéreuses, certaines du moins, réagiraient vis-à-vis de plusieurs applications de radium en produisant un choc semblable au choc hémoclasique.

CHAPITRE IV

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Nous envisagerons les indications de la radiumthérapie suivant la nature, l'étendue et la situation du cancer, enfin d'après l'état de la malade.

1° Nature du cancer. — Récasens a montré dans ses publications, qu'un facteur « sensibilisation » doit intervenir dans l'action du radium vis-à-vis des cellules cancéreuses. Celles-ci sont plus ou moins réfractaires, si bien qu'un néoplasme guérit très vite, un autre très lentement.

Dans cet ordre d'idée, les cancers végétants de l'utérus se distinguent des autres cancers de cet organe par leur forme anatomo-clinique spéciale et par leur sensibilité particulière à l'égard du rayonnement du radium. Il résulte aussi du mode de développement de ces végétations que tous leurs éléments constitutifs sont jeunes et par suite peu évolués, peu différenciés, et que l'agencement de ces éléments entre eux est voisin de celui qui est réalisé dans les papillomes. Les cancers végétants sont à certains égards des papillomes malins. Or, les papillomes sont parmi les tumeurs les plus sensibles à l'action du radium; d'autre part, les éléments les plus jeunes et les moins différenciés sont également les plus sensibles. A ce double

titre les épithéliomas végétants sont peut-être de toutes les tumeurs de l'utérus celles qui subissent le plus fortement l'action des rayons radiumactifs. Elles sont donc éminemment justiciables de la curiethérapie.

Dans le même ordre d'idée, suivant les recherches effectuées jusqu'à présent à l'Institut du radium de Paris, on peut déduire que l'épithélioma pavimenteux non épidermoïde du col (tubulé), est le plus radio-sensible et peut être guéri par la curiethérapie. L'épithélioma épidermoïde de même que l'épithélioma à cellules cylindriques seraient beaucoup plus résistants. Les formes squirrheuses, par leur constitution même, se présentent comme les moins bien influencées.

C'est à ces formes d'épithéliomas pavimenteux tubulés que correspondent cliniquement les formes fongueuses végétantes et ulcéreuses: c'est à elles que s'adressera principalement le radium.

2° Etendue de la tumeur. — Il est de toute évidence qu'un agent physique ou chimique quel qu'il soit, aura une action d'autant plus intense et efficace, qu'il agira sur un élément plus localisé et plus sensible. Lorsque l'on envisage l'application thérapeutique du radium, cette règle ne conserve pas toute sa valeur et les diverses formes de cancer qu'elles soient localisées, légèrement infiltrées ou largement étendues, sur le point de se généraliser, prêtent à diverses considérations que nous allons envisager.

Cancer du col au début. — C'est ordinairement une masse très nettement circonscrite, pouvant atteindre la grosseur d'une noix. Cette masse, qu'elle occupe une petite portion d'une paroi du col ou qu'elle fasse tout le tour du canal cervical comme ferait un anneau, est toujours très facile à influencer, elle représente évidemment la

forme idéale à traiter, et sans vouloir discuter la priorité de l'hystérectomie, qui conserve dans ce cas toute sa valeur et y trouve l'occasion de donner lieu à des statistiques très satisfaisantes, nous croyons que dans un avenir prochain, le radium avec les risques opératoires en moins donnera d'aussi beaux résultats.

Cancer infiltré. — Le problème de l'application de substances radium-actives dans des masses néoplasiques infiltrées, devient des plus délicats, car il expose aux dangers les plus graves. Un traitement ne pourra être entrepris qu'après un examen clinique et histologique des plus attentifs et la détermination aussi exacte que possible du champ d'infiltration.

Si le néoplasme ayant envahi le col, s'est propagé directement vers les ligaments larges, respectant les organes environnants, la curiethérapie peut donner d'excellents résultats. Ce sont, en somme, ces cancers relevant surtout du Wertheim, et que l'irradiation est susceptible soit de guérir, soit de faire régresser et de rendre plus facilement opérables.

Par contre, l'infiltration fuse bien souvent et très tôt vers les parois vagino-rectales et vésico-vaginales en même temps que vers les ligaments larges, immobilisant la masse utérine dans un bloc induré. Appliquer à ces malades de petites doses de radium, c'est ne rien faire appliquer de grosses doses c'est risquer d'amener une perforation du rectum ou de la vessie et d'aggraver l'état déjà si pénible où elles se trouvent. Si l'exploration du rectum ou la cystoscopie montrent un envahissement de ces organes par le néoplasme, si le simple toucher même décèle des parois plus dures qu'à l'état normal, moins souples, à revêtement plus friable: il ne faut pas hésiter à proscrire énergiquement toute application de radium.

Cancer inopérable. — Pas plus que la chirurgie, la radiumthérapie, méthode locale, ne peut espérer influencer un processus généralisé ayant franchi les diverses barrières que lui opposait le système lymphatique. Mais vis-à-vis des agonisants, le médecin a encore des devoirs à remplir : il doit rendre leurs derniers jours plus doux, chercher à supprimer les souffrances et faire de l'agonie un passage insensible de l'état de vie à celui de mort.

Dans ce domaine, à côté de la morphine, palliatif généralement employé, le radium, par ses diverses actions, doit être préféré. Il diminue ou supprime les douleurs, il arrête les écoulements sanguins et la leucorrhée, il supprime leur fétidité, il cicatrise les ulcérations, il semble arrêter pour un temps les progrès de la maladie et entraîner une amélioration manifeste de l'état général.

Dans nos observations II, III et IV, des malades dans un état précaire, ont vu, grâce à l'action des rayons pénétrants, leur santé se rétablir, et elles ont pu se maintenir jusqu'à présent dans un état relativement bon.

3° Situation du cancer. — Nous voulons simplement comparer au point de vue radiumthérapique, les néoplasmes du corps utérin et ceux du col.

Si le cancer du col est facile à atteindre et irradié efficacement par un tube placé dans le canal cervical, il n'en est plus de même pour une masse évoluant en un point quelconque du corps utérin. Dans ce cas, le diagnostic exact du point malade est beaucoup moins aisé, l'application du radium devient une intervention assez longue et pénible ; son action est plus incertaine et peut-être plus dangereuse. Nous estimons donc que la curiethérapie doit abandonner à l'hystérectomie les cancers du corps utérin, restant la méthode de choix pour les cancers du col.

4° Etat de la malade. — Enfin, le radium n'est pas inoffensif, et son application doit dépendre de certaines conditions relatives à l'état général de la malade. Le choc qui suit l'irradiation, les phénomènes de toxémie légère qui se produisent indiquent qu'il ne faut pas s'adresser à des personnes dans un état de moindre résistance. L'organisme doit être en possession du maximum de force : le meilleur état général possible, tel sera, un des plus sûrs éléments d'amélioration ou de guérison dans le traitement du cancer.

Ces considérations se rattachent d'ailleurs à toutes les thérapeutiques ; mais, en outre, il est des cas incompatibles avec un acte opératoire, ou présentant de graves dangers et pour lesquels la curiethérapie conserve toute sa valeur. C'est à elle ainsi que nous aurons surtout recours chez les obèses, les cardiopathes et les diabétiques.

CHAPITRE V

DES DIVERSES METHODES RADIUMTHERAPIQUES LEUR VALEUR

Dès qu'ils ont introduit le radium en thérapeutique, les divers auteurs ont cherché à lui faire rendre les meilleurs effets possibles, en le combinant suivant les cas à d'autres procédés.

La curiethérapie seule, ne peut pas répondre en effet à la diversité des cas, il lui faut des adjuvants puissants, et c'est ordinairement à l'intervention chirurgicale et aux rayons Rœntgen que l'on s'adresse. Peut-être trouverait-on également un auxiliaire utile dans les courants de haute fréquence, mais la question ne semble pas avoir encore été étudiée. Nous laisserons de côté une méthode toute nouvelle, le drainage abdominal au moyen de tubes de radium placés profondément dans le paramètre : si les résultats trop peu nombreux ne peuvent encore être discutés, la hardiesse et la gravité même de l'intervention semblent lui promettre peu de succès.

Nous étudierons donc dans leurs grandes lignes :

a) La radiumthérapie employée seule ;

b) La radiumthérapie combinée à l'intervention chirurgicale ;

c) La radiumthérapie combinée aux rayons Rœntgen.

a) *Radiumthérapie seule.* — Elle n'est évidemment logique que dans les cas où son action est suffisante pour obtenir les résultats désirés. Nous estimons donc qu'elle trouve son application dans deux formes de tumeurs bien déterminées : le cancer du col au début, et le cancer inopérable.

Contre le néoplasme localisé, tout au début de son évolution, le radium peut agir d'une façon suffisante. Il est alors facile de placer la substance active de telle sorte que les tissus malades soient en pleine zone d'action des rayons. Ceux-ci n'agissant que sur une petite masse la pénètrent également en tous ses points ; tout permet donc d'espérer une nécrose totale et une guérison locale parfaite. Mais dans ce cas aussi l'hystérectomie trouve son indication la plus parfaite et il serait téméraire de vouloir discuter la valeur des deux méthodes : l'une détruit sur place des tissus malades ; l'autre en fait l'exérèse.

C'est dans les vieux cancers, devenus inopérables, que le radium impose à nouveau sa valeur. Il n'est plus question de faire disparaître un mal : il s'agit de supprimer ses symptômes les plus graves : douleurs, hémorragies, fétidité et la curiethérapie semble bien être là la méthode de choix.

b) *Radiumthérapie combinée à l'intervention chirurgicale.* — Ces deux méthodes peuvent se compléter utilement l'une servant de thérapeutique initiale, l'autre de complément.

Dans un premier ordre d'idée, à la curiethérapie peut succéder une hystérectomie : la première diminuant la masse néoplasique, la sclérosant, stérilisant et préparant en quelque sorte le champ à la seconde, qui enlève tous les tissus malades. Le radium trouve alors son indication

principale dans les cancers infiltrés, ayant atteint la limite de l'opérabilité et laissant des doutes sur l'efficacité d'une intervention chirurgicale.

D'autre part, l'hystérectomie ne donne pas toujours au chirurgien la certitude d'avoir supprimé toute la masse néoplassique: il est logique d'espérer qu'une application de radium dans la plaie permettra de la stériliser, c'est-à-dire de détruire toutes les cellules malignes qui auront pu échapper à l'exérèse. Cette méthode permettrait d'étendre le domaine chirurgical du cancer: malheureusement les résultats n'ont pas été toujours ceux espérés, et des phénomènes d'ordre toxique venant se joindre à ceux de choc rendent cette méthode des plus dangereux.

c) *Radiumthérapie et rœntgenthérapie.* — Pendant plusieurs années cette association fit fureur: aujourd'hui les auteurs sont revenus de cet enthousiasme. L'application de rayons X ajoutée à celle du radium ne trouve plus qu'une indication: c'est dans le cas de tumeur maligne légèrement infiltrée mais à retentissement glanglionnaire considérable.

Pour lutter contre l'hypertrophie des ganglions du petit bassin, il faut un agent fortement pénétrant et dont l'action se fasse sentir à une assez longue distance : les rayons rœntgen peuvent agir dans ce sens.

CONCLUSIONS

La radiumthérapie demande encore une longue expérimentation pour être utilisée d'une façon vraiment efficace : son mode d'action, ses effets sur les divers éléments de l'organisme, ses indications précises sont à peine ébauchées, néanmoins nous croyons pouvoir dès à présent considérer comme démontrées :

1° L'action élective du radium sur les cellules cancéreuses ;

2° La transformation sous son influence, des masses néoplasiques en tissu scléreux cicatriciel ;

3° La sensibilité particulière des cancers fongueux et végétants.

Nous estimons donc qu'entre des mains expérimentées, la curiethérapie doit être utilisée contre les néoplasies du col de l'utérus.

BIBLIOGRAPHIE

Allmann. — Le traitement du cancer par le mésothérium. Résumé in *Arch. d'électr. méd.*, novembre 1917.

Anspach. — Le radium dans le traitement du cancer avancé du col utérin. *Americ. journ. of obstetrics*, juillet 1915.

Bailey (Harold). — L'emploi du radium dans les maladies gynécologiques. *Amer. journ. of obstetrics*, avril 1917.

Bayet (Bruxelles). — Les limites actuelles de la radiumthérapie dans le traitement des cancers profonds. *Arch. d'électr. méd.*, 1914, t. I, n° 383.

Bécasens (Sébastian). — Les résultats que nous avons obtenus dans le traitement du cancer de l'utérus par le radium et le mésothorium. *La mujer y el Ninô*, n° 7, juillet 1914.

Bergonié et Espéder. — Traitement du cancer utérin inopérable par la rœntgenthérapie et la radiumthérapie combinées. *Arch. d'électr. méd.*, 1914, t. II, n° 391.

Bonneau (R.). — Application du radium en gynécologie. *Presse médicale*, 11 juin 1921.

Bordier. — Les dangers du radium. *Presse médicale*, 23 mars et 2 avril 1921.

Bumm (E.). — Sechs Jahre Radium. *Centralblatt fur Gynæk.*, 4 janvier 1919.

Cazin. — Un cas de cancer inopérable du col guéri par la radiumthérapie. *Presse médicale*, 26 janvier 1921

Chéron et Rubens-Duval. — Valeur de la radiumthérapie des cancers utérins et vaginaux. *Archives d'élec-*

tricité méd., 1914, t. I, n° 374 et t. I, 25 janvier 1914.

— Radiumthérapie des épithéliomas végétants du col de l'utérus, primitifs ou récidivés. *Gynécologie*, décembre 1911.

Condamin. — Radiumthérapie du cancer utérin inopérable; guérison datant de cinq ans. *Lyon chirurgical*, août 1919.

— Présentation de trois malades traités par le radium. *Lyon chirurgical*, juillet-août 1919.

— et Nogier. — La radiumthérapie en gynécologie. *Arch. d'électr. méd.*, avril 1918.

Cotte. — Essai sur le bilan de la curiethérapie et de la radiumthérapie dans le traitement du cancer de l'utérus. *Avenir médical.*

Degrais. — Radiumthérapie du cancer du col de l'utérus. *Arch. d'obst. et de gynécol.*, novembre 1919.

Degrais. — Radiumthérapie du cancer du col de l'utérus. *Archives d'obst. et de gynécol.*, novembre 1919.

Desjardins (A.). — De l'emploi du radium en gynécologie. *Presse médicale*, 26 janvier 1921.

Dupont. — Du radium en gynécologie. *Presse médicale*, 29 janvier 1921.

Durand. — Epithélioma du corps utérin dans un utérus fibromateux et plaques nécrotiques dues à des applications de radium. *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, mars 1920.

Exner (Vienne). — Expériences sur le traitement radiumthérapique des tumeurs malignes. *Zentralblatt f. Gyn.*, 1913, n° 40.

Foveau de Courmelles. — Rayons X et radium en gynécologie. *Arch. d'életr. méd.*, 1913, n° 365.

Freund et Gisa Raminer. — Des actions chimiques des rayons X et du radium sur le carcinome. *Munch. Med. Woch.*, 11 février 1913, n° 6.

Gagey. — Le radium dans le cancer du col de l'utérus. *Journ. de méd. et de chir. pratique*, Paris, 10 février 1920.

Gosta Forsell (Stockholm). — Statistiques des résultats obtenus par la radiumthérapie du cancer. *Arch. d'électr. méd.*, décembre 1917.

Graves (W.-P.). — Opération ou radium en cas de cancer cervical opérable. *XLV^e Congrès de l'Amer. gyn. Soc.*, Chicago, mai 1920.

Gunsett (Strasbourg). — La question du radium dans le traitement du cancer. *Arch. d'électr. méd.*, 1913, n° 369.

Hartmann (Henri). — Curiethérapie dans le cancer du col et dans le cancer du corps de l'utérus. *Gyn. et obst.*, 1921, t. IV, n° 4-5.

Heymann (Stockholm). — Résultat du traitement par le radium du cancer de l'utérus, réunis après cinq années. *XII^e Congrès des chirurgiens scandinaves*, Christiana, 3-5 juillet 1919.

Jacobs (Bruxelles). — Cancers utérins traités par le radium. *Soc. belge de gyn. et obst.*, mai 1920.

Jayle (F.). — La radiumthérapie métachirurgicale en gynécologie. *Arch. d'électr. méd.*, 1914, n° 397.

Jones (H.-O.). — Une série de cas traités par le radium dans le service de gynécologie de l'Hôpital St-Luke. *Presse médicale*, 7 janvier 1922.

Kohlmann (W.). — Le radium dans le cancer de l'utérus. *Presse médicale*, 24 septembre 1921.

Krœnig (Fribourg). — Radio et radiumthérapie en gynécologie. *Arch. d'électr. méd.*, 1913, n° 364.

Lascaux. — Contribution à l'étude de la radiumthérapie associée à la chirurgie dans le cancer opérable de l'utérus. *Thèse Paris*, 1919-1920.

Lazarus (Paul). — L'état actuel et les nouveaux buts de

la radiumthérapie et de la mésothoriumthérapie. *Arch. d'électr. méd.*, septembre 1917.

Legueu et Chéron. — Guérison par radiumthérapie d'un cancer urétro-vaginal inopérable. *Arch. d'électr. méd.*, 1914, n° 383.

Letulle (Maurice). — Action du radium sur l'utérus cancéreux. *Presse médicale*, 11 février 1922.

Monod (R.) et Monod (O.). — A propos du traitement du cancer cervico-utérin par l'hystérectomie consécutive à la radiumthérapie. *Presse médicale*, 8 février 1922.

Nessim. — Contribution à l'étude de la radiumthérapie en gynécologie. *Thèse Lyon*, 1918-1919, n° 66.

Nogier. — Traitement du cancer par le radium. *Presse médicale*, 12 mars 1921.

Nové-Josserand. — Le traitement du cancer par le radiu. *Presse médicale*, 12 février 1921,

Opitz (Giessen). — L'action de l'émanation du radium sur les hémorragies utérines. *Centralbl. f. Gyn.*, 1913, n° 22.

Oppert. — La curiethérapie du cancer de l'utérus doit-elle être pré ou post-opératoire. *Presse médicale*, 11 janvier 1922.

Proust. — Radiumthérapie directe dans les cancers de l'utérus inopérables. *Presse médic.*, 18 juin 1921.

— et Mallet. — Indications respectives de l'hystérectomie; curiethérapie et radiothérapie. *Presse médicale*, 2 février 1922.

Ranschoff (J.-Louis). — Résultats éloignés du traitement du cancer de l'utérus par le radium. *The journ. of the amer. med. Ass.*, Chicago, 17 janvier 1920.

Récasens (Sébastian). — Méfaits qui peuvent survenir dans la radio et la radiumthérapie. *Arch. mens. d'obst. et gyn.*, avril, mai, juin 1918.

Récasens (Sébastian). — Radiumthérapie dans le cancer de l'utérus. *Idem*, avril 1917.

Rouffart. — Traitement par le radium d'un épithélioma inopérable du col utérin. *Société belge d'obstétr. et de gyn.*

Rozies et Arrivat. — Traitement du cancer du col utérin inopérable. *Arch. d'électr. méd.*, 1914, t. I, p. 51.

Rubens-Duval. — La curiethérapie est-elle une méthode thérapeutique dangereuse. *Presse médicale*, 11 juin 1921.

Russel et Boggs. — Carcinome de l'utérus traité par le radium et la radiothérapie combinés. *Arch. d'électr. méd.*, décembre 1917, p. 569.

Schwartz (A.). — Epithélioma inopérable du col de l'utérus traité par les applications intra-abdominales de radium. *Presse médicale*, 9 juillet 1921.

Simonsohn (S.). — L'action analgésiante des rayons de Rœntgen et du radium. *Arch. d'électr. méd.*, septembre 1917.

Tate. — Le radium en gynécologie. *Arch. d'électr. méd.*, 1913, n° 364.

Taussing (F.-J.). — Radiumthérapie du cancer cervical.

Vautrin. — *Société d'obst. et de gyn. de Nancy*, 20 avril 1921.

Violet. — Cancer du col et curiethérapie. *Presse médicale*, 26 février 1921.

Villard. — Quelques réserves sur le traitement du cancer par le radium. *Presse méd.*, 5 février 1921.

Wassermann. — De l'action des substances radioactives sur les cancers des souris. In *Arch. d'électr. méd.* 1914, t. I, n° 383.

Weckowski. — Traitement radiumthérapique des tumeurs malignes. *Arch. d'électr. méd.*, novembre 1917.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Radiumthérapie dans les cancers du col de l'utérus.

Par M. Jean Lafont.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 2 mai 1922.
Le Professeur.
De ROUVILLE.

Vu :
Montpellier, le 3 mai 1922.
Le Doyen,
E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 3 mai 1922.
Le Recteur,
Jules COULET.